



Fiche de révision : chimie thérapeutique

Salut tout le monde ! Cette fiche est assez particulière, elle permet de voir globalement ce qui tombe le jour du concours et surtout quels types de pièges peut faire la prof (elle aime bien vous embrouiller). Chaque grande partie correspond à ce qui se trouve de manière générale dans l'énoncé. Je vous ai mis à chaque fois des exemples de QCMs (qui sont tirés des annales) pour que vous ayez une idée de ce que peut vous demander la prof.

Courage à tous c'est bientôt la fin ♥

I. IDENTIFICATION ET VALIDATION DE LA CIBLE

- ♥ Quantification de la modulation de l'activité de la cible
- ♥ Que la cible ait la capacité de se lier à une petite molécule (et inversement)
- ♥ Que la petite molécule ait la capacité de moduler l'activité de la cible (réciproque fausse)
- ♥ Clonage et expression de la cible

QCM 6 : Quelles sont les démarches scientifiques axées sur l'identification et la validation de la cible thérapeutique ?

- A) Quantification de la modulation de l'activité de la cible
- B) Étude de la capacité d'une molécule à se lier à la cible
- C) Étude de la capacité d'une molécule à atteindre la cible
- D) Modélisation moléculaire de la cible
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les réponses justes sont A, B

II. A PROPOS DES LIGANDS

Affinité = propriétés géométriques et électroniques

Activité intrinsèque = propriétés physico-chimiques

➔ Activité au niveau de LA cible +++

Activité thérapeutique

➔ Activité de TOUTES les cibles +++

QCM 6 : Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les caractéristiques du ligand ?

- A) L'affinité pour la cible
- B) Les propriétés géométriques
- C) Les propriétés électroniques
- D) L'activité intrinsèque
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les réponses justes sont A, B, C et D. Tous les items sont présents dans les caractéristiques des ligands. Attention, il peut y avoir des pièges : quand on demande l'activité intrinsèque d'un ligand, il faudra compter juste **UNIQUEMENT** les propriétés physico chimiques. A contrario, si on demande les caractéristiques de l'affinité d'un ligand il faudra compter juste **UNIQUEMENT** les propriétés géométriques et électroniques. Seulement, quand on parle des caractéristiques du ligand de manière générale il faudra tout compter juste.

III. LES SOURCES DE DECOUVERTES D'UNE MOLECULE ACTIVE

- ♥ Le hasard
- ♥ Le criblage / screening
- ♥ Criblage haut débit = HTS
- ♥ Criblage virtuel
- ♥ A partir d'un médicament déjà existant
- ♥ Connaissances médicales de civilisations anciennes
- ♥ A partir du ligand ou du modulateur naturel
- ♥ Conception assistée par ordinateur
- ♥ Conception par RMN

QCM 3 : Quelle(s) est (sont) l'(es) étude(s) qui permette(nt) la découverte d'une molécule active ?

- A) Le criblage de substances naturelles
- B) Le criblage virtuel
- C) La cristallographie par rayons X
- D) La chromatographie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les réponses justes sont A, B

Réponses C : PIEGE c'est une méthode qui permet l'établissement de la structure d'un composé (voir plus bas)

Réponse D : PIEGE c'est la seule et unique méthode d'isolement et purification d'une molécule tête de série (voir plus bas)

Champ's

IV. ETABLISSEMENT DE LA STRUCTURE D'UN COMPOSE

- ♥ Cristallographie par rayons X
- ♥ Spectroscopie RMN
- ♥ Spectrométrie de masse
- ♥ Synthèse totale

V. ISOLEMENT ET PURIFICATION D'UNE MOLECULE TETE DE SERIE

Par la méthode de CHROMATOGRAPHIE. La facilité de l'isolement se fait en fonction de la structure, stabilité et de la qualité du composé ++

VI. LES PHARMACOPHORES

Pharmacophore /activité intrinsèque	Pharmacophore / pharmacocinétique
<ul style="list-style-type: none">♥ Interactions définies par les fonctions chimiques♥ Propriétés de la fonction chimique changées si dans une chaîne aliphatique ou dans un cycle♥ Dépend de la géométrie♥ Dépend de la répartition électronique	<ul style="list-style-type: none">♥ Balance hydrophilie/hydrophobie♥ Caractère acido-basique

QCM 1 : Quelles sont les caractéristiques d'un pharmacophore défini pour les propriétés pharmacocinétiques d'une molécule ?

- A) La nature des fonctions chimiques
- B) La balance hydrophilie/ hydrophobie
- C) La répartition électronique
- D) L'acido basicité
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Ici on a les mots pharmacophores et pharmacocinétique (donc partie droite du tableau) donc les réponses justes sont B, D

VII. Disciplines impliquées dans la conception et la synthèse de molécules à visée thérapeutique ça c'est cadeau et ça tombe souvent

- ♥ Chimie organique
- ♥ Pharmacologie
- ♥ Biochimie
- ♥ Physicochimie
- ♥ Modélisation moléculaire
- ♥ Biophysique
- ♥ Biologie moléculaire

QCM 1 : Quelles sont les disciplines impliquées dans la conception et la synthèse de molécules à visée thérapeutique ?

- A) La pharmacologie
- B) La chimie organique
- C) La modélisation moléculaire
- D) La physicochimie
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les réponses justes sont A, B, C et D

VIII. Caractéristiques des enzymes

- ♥ Augmentation de la vitesse de la réaction par affaiblissement des liaisons à rompre
- ♥ Diminution de l'énergie d'activation
- ♥ Intact en fin de réaction
- ♥ Réversible
- ♥ Catalyseurs

QCM 4 : Quelles sont les caractéristiques d'une enzyme ?

- A) Elle augmente la vitesse de la réaction biochimique
- B) Elle augmente l'énergie d'activation de la réaction biochimique
- C) Elle est impliquée dans un processus irréversible
- D) Elle affaiblit les liaisons chimiques à rompre
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Les réponses justes sont A et D

Champ's

IX. Caractéristiques des récepteurs

- ♥ Membranaire = hydrophobe
- ♥ Endoplasmique = hydrophile
- ♥ Structure spatiale dépend de l'environnement
- ♥ Isolement du récepteur difficile
- ♥ Etude in vivo, ex vivo, in vitro

X. Les liaisons faibles Tombe chaque année

Liaisons ionique	Elle implique les chaînes latérales ionisables des acides aminés
Liaison hydrogène	Elle met en jeu des liaisons polarisées
Liaison dipolaire	Elle se forme entre un ion et un dipôle Elle se forme entre deux groupements électro-attracteurs Elle se forme entre 2 dipôles Elle implique les chaînes latérales électro-donneuses des AA
Liaison de VDW	Elle se forme entre cycles aromatiques
Liaison hydrophobe	Elle se forme entre deux chaînes aliphatiques alkyles

QCM 4 : Quelles sont les caractéristiques d'une liaison de Van der Waals qui se forme entre un ligand et sa cible ?

- A) Elle se forme entre cycles aromatiques
- B) Elle se forme entre un ion et un dipôle
- C) Elle met en jeu des liaisons polarisées
- D) Elle met en jeu les chaînes latérales ionisables des acides aminés
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La réponse juste est la A

XI. Les acides aminés je vous met seulement le + important ++

Les liaisons ioniques

Acide aspartique	Carboxylate	3.9	Syn
Acide glutamique	Carboxylate	4.3	Syn
Lysine	Amine	10.8	Trans et gauche – et gauche +
Arginine	Amine	13.2	Syn et anti2
Histidine	Amine dans cycle imidazole	6.1	

Les liaisons hydrogènes

Sérine	Hydroxyle		Gauche + ou gauche -
Thréonine	Hydroxyle		
Cystéine	Thiol	8.4	
Méthionine	Thioether		
Asparagine	Amide primaire		Anti
Glutamine	Amide primaire		Anti

Les liaisons de Van Der Waals

Phénylalanine		
Tyrosine	Hydroxyle	10.1
Tryptophane	Amine	

Les liaisons hydrophobes

Glycine
Alanine
Valine
Leucine
Isoleucine
Proline